

REF		Σ	SYSTEM
03255751190	03255751500	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Ελληνικά**Πληροφορίες συστήματος**

Για τον αναλυτή **cobas e 411**: αριθμός εξέτασης 080
Για τους αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**: Κωδικός αριθμός εφαρμογής 162

Προοριζόμενη χρήση

Ανοσολογική μέθοδος για τον *in vitro* ποσοτικό προσδιορισμό της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης (ACTH) σε πλάσμα ανθρώπου με EDTA. Η ανοσολογική μέθοδος ηλεκτροχημειοφωταύγειας "ECLIA" προορίζεται για χρήση στους ανοσολογικούς αναλυτές Elecsys και **cobas e**.

Περίληψη

Η φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη (ACTH) ή κορτικοτροπίνη είναι μια πεπτιδική ορμόνη η οποία αποτελείται από 39 αμινοξέα. Παράγεται από την πρόσθια υπόφυση του εγκεφάλου, ως τμήμα του πρόδρομου μορίου προ-οπιομελανοκορτίνη (POMC). Η ειδική για κάθε ιστό διάσπαση έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία της ACTH και μιας ποικιλίας συγγενών πεπτιδίων.^{1,2}

Η ACTH διεγείρει τη σύνθεση και την έκκριση των γλυκοκορτικοειδών (ιδιαίτερα της κορτιζόλης) από το φλοιό των επινεφριδίων.

Η παραγωγή των γλυκοκορτικοειδών ρυθμίζεται από διάφορους παράγοντες.^{3,4,5,6} Μετά τη διέγερση (π.χ. λόγω σωματικής προσπάθειας ή λόγω του εσωτερικού ρυθμού του σώματος), ο υποθάλαμος εκκρίνει ορμόνη απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης (CRH). Η CRH δρα στην υπόφυση, η οποία με τη σειρά της συνθέτει και εκκρίνει ACTH. Τελικά, η ACTH διεγείρει την έκκριση γλυκοκορτικοειδών από τα επινεφρίδια. Οι υψηλές συγκεντρώσεις γλυκοκορτικοειδών στο αίμα αναστέλλουν την έκκριση της CRH και της ACTH, μέσω ενός μηχανισμού αρνητικής ανάδρασης.

Οι συγκεντρώσεις της ACTH εμφανίζουν μια ημερήσια διακύμανση, με υψηλά επίπεδα το πρωί και χαμηλά επίπεδα το βράδυ. Επομένως, όπως συμβαίνει και με την κορτιζόλη, είναι σημαντικό να είναι γνωστή η ώρα συλλογής του δείγματος πλάσματος για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Οι μετρήσεις της ACTH στο πλάσμα είναι χρήσιμες στη διαφορική διάγνωση της νόσου Cushing (υπερέκκριση ACTH), του αυτόνομου ιστού της υπόφυσης ο οποίος παράγει ACTH (π.χ. σύνδρομο Nelson), του υπούποφουσιου με ανεπάρκεια ACTH και του συνδρόμου έκτοπης ACTH.^{7,8} Εκτός από τις μετρήσεις κορτιζόλης, οι προσδιορισμοί της ACTH μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με δοκιμασίες καταστολής ή διέγερσης, για τη διάγνωση της προέλευσης της υπερβολικής παραγωγής γλυκοκορτικοειδών. Παρομοίως, οι μετρήσεις της ACTH μπορούν να διευκολύνουν τη διαφορική διάγνωση της φλοιοεπινεφριδιακής ανεπάρκειας (νόσος του Addison).⁹

Η ACTH που δεν παράγεται από την υπόφυση είναι γνωστή ως έκτοπη ACTH¹⁰ και συχνά σχετίζεται με το μικροκυτταρικό καρκίνωμα των πνευμόνων. Σε σπάνιες περιπτώσεις, έκτοπη ACTH παράγεται από όγκους του θύμου αδένου, από παγκρεατικά αδενοκαρκινώματα ή από βρογχικά καρκινώματα. Αυτοί οι όγκοι συχνά εκκρίνουν πρόδρομα μόρια της ACTH (POMC και προ-ACTH).

Η ανάλυση Elecsys ACTH χρησιμοποιεί δύο μονοκλωνικά αντισώματα, ειδικά για την ACTH (9-12) και για τη C-τελική περιοχή (ACTH 36-39).

Εξαιτίας της κοινής αντιγονικής τους δομής, τα αντισώματα αναγνωρίζουν την άθικτη, βιολογικά ενεργή ACTH 1-39 και τα πρόδρομα μόρια POMC και προ-ACTH της ACTH.²

Αρχή της μεθόδου

Αρχή διπλής ανοσοσήμανσης («σάντουιτς»). Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 18 λεπτά.

- 1η επώαση: 50 μL δείγματος, ένα βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό ειδικό αντισώμα έναντι της ACTH και ένα μονοκλωνικό ειδικό αντισώμα έναντι της ACTH σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου^{a)} αντιδρούν και σχηματίζουν σύμπλοκο «σάντουιτς».

- 2η επώαση: Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη, το σύμπλοκο δεσμεύεται στη στερεά φάση μέσω της αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.
- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στον θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Οι μη δεσμευμένες ουσίες απομακρύνονται, κατόπιν, με ProCell/ProCell M. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστή.
- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται από μια καμπύλη βαθμονόμησης, η οποία παράγεται ειδικά για κάθε αναλυτή, μέσω μιας διαδικασίας βαθμονόμησης 2 σημείων και μιας πρότυπης καμπύλης που λαμβάνεται μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων ή του ηλεκτρονικού γραμμικού κώδικα.

a) Σύμπλοκο τρις(2,2'-διπυριδύλο)ρουθηνίου(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων έχει σημειωθεί ως ACTH.

M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πάμα), 1 φιαλίδιο, 6,5 mL:

Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.

R1 Αντίσωμα έναντι της ACTH~βιοτίνης (γκρι πάμα), 1 φιαλίδιο, 8 mL:

Βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι της ACTH 0.3 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα MES^{b)} 50 mmol/L, pH 6.2, συντηρητικό.

R2 Αντίσωμα έναντι του ACTH~Ru(bpy)₃²⁺ (μαύρο πάμα), 1 φιαλίδιο, 8 mL:

Μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι της ACTH σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου 0.3 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα MES 50 mmol/L, pH 6.2, συντηρητικό.

b) MES = 2-μορφολινο-αιθανοσουλφονικό οξύ

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση από επαγγελματίες υγείας. Να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις, οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.

Μολυσματικά ή μικροβιακά απόβλητα:

Προειδοποίηση: να χειρίζεστε τα απόβλητα ως δυνητικά βιολογικά επικίνδυνα υλικά. Απορρίψτε τα απόβλητα σύμφωνα με τις αποδεκτές οδηγίες και διαδικασίες του εργαστηρίου.

Περιβαλλοντικοί κίνδυνοι:

Εφαρμόστε όλους τους σχετικούς τοπικούς κανονισμούς απόρριψης, για να διασφαλίσετε την ασφαλή απόρριψη.

Διατίθεται, κατόπιν αιτήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για επαγγελματίες χειριστές.

Για τις Η.Π.Α.: Προσοχή: Η ομοσπονδιακή νομοθεσία περιορίζει την πώληση του προϊόντος αυτού μόνο σε ιατρούς ή κατόπιν εντολής ιατρού.

Το κιτ περιέχει συστατικά ταξινομημένα ως εξής σύμφωνα με την οδηγία (ΕΚ) αρ. 1272/2008:



Προειδοποίηση

H317

Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση.

Πρόληψη:

- P261 Αποφεύγετε να αναπνέετε σκόνη/αναθυμιάσεις/αέρια/σταγονίδια/ατμούς/εκνεφώματα.
- P272 Τα μολυσμένα ενδύματα εργασίας δεν πρέπει να βγαίνουν από το χώρο εργασίας.
- P280 Να φοράτε προστατευτικά γάντια.

Ανταπόκριση:

- P333 + P313 Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό.
- P362 + P364 Βγάλτε τα μολυσμένα ρούχα και πλύντε τα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε.

Απόρριψη:

- P501 Απόρριψη του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένη μονάδα απόρριψης απορριμμάτων.

Η επισήμανση ασφάλειας του προϊόντος τηρεί τις οδηγίες GHS της Ε.Ε. Τηλέφωνο επικοινωνίας: για όλες τις χώρες: +49-621-7590, για τις Η.Π.Α.: 1-800-428-2336

Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού σε όλα τα αντιδραστήρια και τους τύπους δειγμάτων (δείγματα, βαθμονομητές και διαλύματα ελέγχου).

Χειρισμός των αντιδραστηρίων

Τα αντιδραστήρια που περιέχονται στο κιτ αποτελούν μια έτοιμη προς χρήση μονάδα και δεν πρέπει να διαχωρίζονται.

Όλες οι πληροφορίες που απαιτούνται για τη σωστή χρήση καταχωρούνται μέσω του αντίστοιχου γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

Φύλαξη και σταθερότητα

Φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C.

Να μην καταψύχεται.

Το κιτ αντιδραστηρίων Elecsys πρέπει να φυλάσσεται σε **όρθια** θέση, ώστε να διασφαλίζεται η πλήρης διαθεσιμότητα των μικροσφαιριδίων κατά την αυτόματη ανάμιξη πριν από τη χρήση.

Σταθερότητα:	
κλειστό, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	12 εβδομάδες
στους αναλυτές	4 εβδομάδες

Συλλογή δειγματος και προετοιμασία

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

Πλάσμα με K₂- και K₃-EDTA που συλλέγεται χρησιμοποιώντας σωληνάρια από σιλικονούχο γυαλί ή πλαστικό, καθώς η ACTH απορροφάται σε σωληνάρια από μη σιλικονούχο γυαλί και συνεπώς μειώνονται οι τιμές της ACTH του δειγματος.² Μην χρησιμοποιείτε άλλους τύπους δειγμάτων πλάσματος.

Κριτήριο για πλάσμα με K₂-EDTA: κλίση 0.85-1.15 για σύγκριση μεθόδου έναντι πλάσματος με K₃-EDTA.

Χρησιμοποιήστε μόνο σωληνάρια δειγματοληψίας που έχουν ψυχθεί από πριν. Μετά τη λήψη του αίματος, τοποθετήστε αμέσως τα φαλιδία σε πάγο. Χρησιμοποιήστε μια ψυχόμενη φυγόκεντρο για το διαχωρισμό του πλάσματος. Μετρήστε τα δείγματα αμέσως ή ψύξτε τα σε θερμοκρασία -20 °C (± 5 °C).

Σταθερό επί 3 ώρες σε θερμοκρασία 2-8 °C και κατόπιν 2 ώρες στους 20-25 °C και επί 10 εβδομάδες στους -20 °C (± 5 °C). Να καταψύχεται μία φορά μόνο.

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης, δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης σε κάποιες

περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια (συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων.

Φυγοκεντρώστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την ανάλυση.

Μην χρησιμοποιείτε θερμο-αδρανοποιημένα δείγματα.

Μην χρησιμοποιείτε δείγματα ή διαλύματα ελέγχου που έχουν σταθεροποιηθεί με αζίδιο.

Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου βρίσκονται σε θερμοκρασία 20-25 °C πριν από τη μέτρηση.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου που βρίσκονται στον αναλυτή πρέπει να αναλύονται/μετρώνται εντός 2 ωρών.

Οι δηλώσεις σταθερότητας των δειγμάτων έχουν τεκμηριωθεί με πειραματικά δεδομένα του κατασκευαστή ή με βάση τη βιβλιογραφική αναφορά και μόνο για τις θερμοκρασίες/χρονικά πλαίσια, όπως αναφέρονται στο φύλλο μεθόδου. Είναι ευθύνη του κάθε εργαστηρίου να χρησιμοποιήσει όλες τις διαθέσιμες αναφορές ή/και τις δικές του μελέτες για να προσδιορίσει ειδικά κριτήρια σταθερότητας για το εργαστήριό του.

Παρεχόμενα υλικά

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα "Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας".

Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται

- REF 03255760190, ACTH CalSet, για 4 x 1.0 mL
- REF 05341787190, PreciControl Multimarker, για 6 x 2.0 mL
- REF 05341787160, PreciControl Multimarker, για 6 x 2.0 mL (για τις Η.Π.Α.)

Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός

Αναλυτής MODULAR ANALYTICS E170 ή **cobas e**

Πρόσθετα υλικά για τον αναλυτή **cobas e 411**:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL πρόσθετο νερού
- REF 11933159001, Adapter for SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 υποδοχείς αντίδρασης
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 ρύγχη δειγματοληψίας
- REF 11800507001, Clean-Liner

Πρόσθετα υλικά για τους αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 υποδοχείς για την προθέρμανση των διαλυμάτων ProCell M και CleanCell M πριν από τη χρήση
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL διάλυμα καθαρισμού για το τελικό στάδιο λειτουργίας και την έκπλυση κατά την αλλαγή αντιδραστηρίου
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL διάλυμα καθαρισμού μονάδας ανίχνευσης
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 θήκες x 84 υποδοχείς αντίδρασης ή ρύγχη δειγματοληψίας, σάκοι αποβλήτων
- REF 03023150001, WasteLiner, σάκοι αποβλήτων
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Πρόσθετα υλικά για όλους τους αναλυτές:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος
- REF 11298500160, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος (για τις Η.Π.Α.)

Ανάλυση

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

Η ομογενοποίηση του εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων εκτελείται αυτόματα πριν από τη χρήση. Καταχωρήστε τις ειδικές παραμέτρους της ανάλυσης μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων. Στη σπάνια περίπτωση κατά την οποία η ανάγνωση του γραμμικού κώδικα είναι αδύνατη, πληκτρολογήστε τον 15ψήφιο αριθμό.

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**: Είναι απαραίτητο το διάλυμα PreClean M.

Αφήστε τα ψυχρά αντιδραστήρια να θιάσουν σε θερμοκρασία 20 °C περίπου και τοποθετήστε τα στο δίσκο αντιδραστηρίων (20 °C) του αναλυτή. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού. Το σύστημα ρυθμίζει αυτομάτως τη θερμοκρασία των αντιδραστηρίων και το άνοιγμα ή το κλείσιμο των φιαλιδίων.

Βαθμονόμηση

Ιχνηλασιμότητα: Η μέθοδος αυτή έχει τυποποιηθεί ζυγιστικά, με συνθετική ACTH που έχει παρασκευαστεί από τη Roche.

Κάθε σετ αντιδραστηρίων Elecsys διαθέτει μια ετικέτα με γραμμικό κώδικα, η οποία περιέχει τα στοιχεία της βαθμονόμησης της συγκεκριμένης παρτίδας αντιδραστηρίων. Η προκαθορισμένη πρότυπη καμπύλη προσαρμόζεται στον αναλυτή με χρήση του αντίστοιχου CalSet.

Συχνότητα βαθμονόμησης: Η βαθμονόμηση πρέπει να εκτελείται μία φορά για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίων, με χρήση νέου αντιδραστηρίου (δηλαδή προτού παρέλθουν 24 ώρες από την καταχώρηση του kit αντιδραστηρίων στον αναλυτή).

Το διάστημα βαθμονόμησης μπορεί να παραταθεί με βάση αποδεκτή επαλήθευση της βαθμονόμησης από το εργαστήριο.

Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

- μετά από 1 μήνα (28 ημέρες) εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστηρίων
- μετά από 7 ημέρες (εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο kit αντιδραστηρίων στον αναλυτή)
- όπως απαιτείται, εάν π.χ. τα ευρήματα της διαδικασίας ελέγχου ποιότητας βρίσκονται εκτός των καθορισμένων ορίων

Έλεγχος ποιότητας

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε το PreciControl Multimarker.

Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και άλλο κατάλληλο υλικό ελέγχου.

Οι αναλύσεις των διαλυμάτων ελέγχου, για τα διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης, θα πρέπει να εκτελούνται ως μεμονωμένοι προσδιορισμοί τουλάχιστον μία φορά κάθε 24 ώρες όταν χρησιμοποιείται το αντιδραστήριο, μία φορά για κάθε kit αντιδραστηρίων και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων. Εάν είναι απαραίτητο, επαναλάβετε τη μέτρηση των συγκεκριμένων δειγμάτων.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

Υπολογισμός

Ο αναλυτής υπολογίζει αυτόματα τη συγκέντρωση της αναλυόμενης ουσίας σε κάθε δείγμα σε pg/mL, pmol/L ή ng/L (κατ' επιλογή).

Συντελεστής μετατροπής: $\text{pg/mL} \times 0.2202 = \text{pmol/L}$
 $\text{pmol/L} \times 4.541 = \text{ng/mL}$

Περιορισμοί - αλληλεπιδράσεις

Εξετάστηκε η επίδραση των παρακάτω ενδογενών ουσιών και φαρμακευτικών ενώσεων στην απόδοση της ανάλυσης. Οι αλληλεπιδράσεις εξετάστηκαν έως τις συγκεντρώσεις που παρατίθενται και δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στα αποτελέσματα.

Ενδογενείς ουσίες

Ουσία	Συγκέντρωση που ελέγχθηκε
Χολερυθρίνη	$\leq 428 \mu\text{mol/L}$ ή $\leq 25 \text{ mg/dL}$
Αιμοσφαιρίνη	$\leq 0.25 \text{ mmol/L}$ ή $\leq 0.4 \text{ g/dL}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dL}$
Βιοτίνη	$\leq 246 \text{ nmol/L}$ ή $\leq 60 \text{ ng/mL}$
Ρευματοειδείς παράγοντες	$\leq 400 \text{ IU/mL}$

Κριτήριο: Για συγκεντρώσεις 1.00-20 pg/mL, η απόκλιση είναι $\pm 3 \text{ pg/mL}$. Για συγκεντρώσεις > 20-2000 pg/mL, η απόκλιση είναι $\pm 15 \%$.

Δεν θα πρέπει να λαμβάνονται δείγματα από ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με υψηλές δόσεις βιοτίνης (δηλαδή > 5 mg/ημέρα) προτού παρέλθουν τουλάχιστον 8 ώρες από την τελευταία χορήγηση βιοτίνης.

Δεν παρατηρείται hook effect υψηλής δόσης σε συγκεντρώσεις ACTH έως και $1 \times 10^6 \text{ pg/mL}$.

Πραγματοποιήθηκαν in vitro εξετάσεις σε 17 κοινά φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση με την ανάλυση.

Ωστόσο, η μέτρηση της ACTH δεν συνιστάται σε ασθενείς που βρίσκονται υπό θεραπεία με ACTH 1-24, λόγω αρνητικών αλληλεπιδράσεων με τη μέθοδο «σάντουιτς».

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις λόγω εξαιρετικά υψηλών τίτλων αντισωμάτων έναντι των αντισωμάτων που είναι ειδικά για την αναλυόμενη ουσία, της στρεπταβιδίνης ή του ρουθηνίου. Οι επιδράσεις αυτές έχουν ελαχιστοποιηθεί μέσω κατάλληλου σχεδιασμού της ανάλυσης.

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

Όρια και εύρη

Εύρος μέτρησης

1.00-2000 pg/mL ή 0.220-440 pmol/L (οριζόμενο από το κατώτατο όριο ανίχνευσης και το ανώτατο σημείο της πρότυπης καμπύλης). Οι τιμές που είναι χαμηλότερες από το κατώτατο όριο ανίχνευσης δίδονται ως < 1.00 pg/mL ή < 0.220 pmol/L. Οι τιμές που είναι υψηλότερες από το εύρος μέτρησης δίδονται ως > 2000 pg/mL ή > 440 pmol/L.

Κατώτατα όρια μέτρησης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης της εξέτασης

Κατώτατο όριο ανίχνευσης: 1.00 pg/mL ή 0.220 pmol/L

Το κατώτατο όριο ανίχνευσης αποτελεί το χαμηλότερο μετρήσιμο επίπεδο αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να διακριθεί από το μηδέν. Υπολογίζεται ως η τιμή που βρίσκεται δύο τυπικές αποκλίσεις πάνω από το πρότυπο χαμηλότερης συγκέντρωσης (πρότυπος βιομετρικής, πρότυπο 1 + 2 SD, μελέτη αναπαραγωγιμότητας, n = 21).

Αραιωση

Δεν απαιτείται, λόγω του μεγάλου εύρους μέτρησης.

Τιμές αναφοράς

Μελέτες με την ανάλυση Elecsys ACTH σε δείγματα πλάσματος 354 φαινομενικά υγιών ενηλίκων έδωσαν τα ακόλουθα αποτελέσματα (5°-95° εκατοστημόριο):

7.2-63.3 pg/mL (1.6-13.9 pmol/L)

Τα δείγματα πλάσματος ελήφθησαν μεταξύ 7-10 π.μ.

Οι συγκεντρώσεις της ACTH ποικίλλουν σημαντικά, ανάλογα με τις φυσιολογικές συνθήκες. Επομένως, τα αποτελέσματα της ACTH θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται μαζί με τις συγκεντρώσεις κορτιζόλης που έχουν μετρηθεί ταυτόχρονα.

Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να διερευνήσει την εγκυρότητα των τιμών αναφοράς για το δικό του πληθυσμό ασθενών και, εάν απαιτείται, να καθορίσει δικό του εύρος τιμών αναφοράς.

Ειδικά στοιχεία απόδοσης

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για τους αναλυτές. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys και δεξαμενής πλάσματος ανθρώπου, σύμφωνα με ένα τροποποιημένο πρωτόκολλο (EP5-A) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 6 φορές ημερησίως επί 10 ημέρες (n = 60), αναπαραγωγιμότητα σε αναλυτή MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτής cobas e 411								
Δείγμα	Μέση τιμή		Αναπαραγωγιμότητα			Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%	pg/mL	pmol/L	%
ΠΑ ^{c)} 1	5.12	1.13	0.167	0.037	3.2	0.228	0.050	4.4
ΠΑ 2	76.9	16.9	1.02	0.225	1.3	1.36	0.299	1.8
ΠΑ 3	1439	317	17.1	3.77	1.2	23.7	5.22	1.6

c) ΠΑ = πλάσμα ανθρώπου

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602					
Δείγμα	Μέση τιμή		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
ΠΑ 1	4.9	1.08	0.13	0.03	2.7
ΠΑ 2	64.3	14.2	0.41	0.09	0.6
ΠΑ 3	1205	265	7.83	1.72	0.7

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602					
Δείγμα	Μέση τιμή		SD		CV
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%
ΠΑ 1	4.96	1.09	0.266	0.059	5.4
ΠΑ 2	76.1	16.8	2.67	0.588	3.5
ΠΑ 3	1444	318	53.6	11.8	3.7

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys και προτύπων ελέγχου, σύμφωνα με ένα πρωτόκολλο (EP5-A2) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 2 σειρές αναλύσεων την ημέρα εις διπλούν η κάθε μία επί 21 ημέρες (n = 84). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτής cobas e 411								
Δείγμα	Μέση τιμή		Αναπαραγωγιμότητα			Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%	pg/mL	pmol/L	%
PC MM ^{d)} 1	51.7	11.4	0.517	0.114	1.0	1.12	0.247	2.2
PC MM2	1070	236	11.6	2.55	1.1	25.3	5.57	2.4

d) PC MM = PreciControl Multimarker

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602								
Δείγμα	Μέση τιμή		Αναπαραγωγιμότητα			Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		
	pg/mL	pmol/L	pg/mL	pmol/L	%	pg/mL	pmol/L	%
PC MM1	52.5	11.6	1.91	0.421	3.6	2.70	0.595	5.1
PC MM2	1170	258	28.4	6.25	2.4	49.4	10.9	4.2

Σύγκριση μεθόδου

Μετά από σύγκριση της μεθόδου Elecsys ACTH (y) με μια ανάλυση ACTH που διατίθεται στο εμπόριο (x), με χρήση κλινικών δειγμάτων, υπολογίστηκαν οι παρακάτω συσχετίσεις (pg/mL):

Αριθμός μετρηθέντων δειγμάτων: 180

$$\begin{aligned} \text{Passing/Bablok}^{11} & & \text{Γραμμική παλινδρόμηση} \\ y = 1.08x + 1.23 & & y = 0.90x + 8.17 \\ t = 0.898 & & r = 0.992 \end{aligned}$$

Οι συγκεντρώσεις δειγμάτων βρίσκονταν μεταξύ 5.0 και 941 pg/mL ή 1.1 και 207 pmol/L.

Ειδικότητα/Διασταυρούμενη αντίδραση

Ο ανοσολογικός προσδιορισμός δύο θέσεων Elecsys ACTH μετρά την άθικτη ACTH 1-39. Όταν προστέθηκαν κλάσματα ή πεπτιδία ACTH στο δείγμα πλάσματος ενός ασθενούς με καθορισμένη συγκέντρωση ACTH, δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με την ACTH 1-10, την ACTH 11-24, τη β-MSH και τη β-ενδορφίνη.

Τα κλάσματα της ACTH (ACTH 1-17, ACTH 1-24, ACTH CLIP 18-39, ACTH 22-39, α-MSH 1-13) μπορούν να δεσμευθούν σε ένα από τα αντισώματα και επομένως να επηρεάσουν αρνητικά το σχηματισμό του συμπλόκου «σάντουιτς» και να οδηγήσουν σε χαμηλότερες τιμές ACTH, όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα:

Ουσία διασταυρούμενης αντίδρασης	Συγκέντρωση ουσίας διασταυρούμενης αντίδρασης pg/mL	Φαινομενική ACTH pg/mL	Αλλαγή στη συγκέντρωση της ACTH pg/mL	Διασταυρούμενη αντίδραση %
Καμία αναφορά	0	44.1	δεν εφαρμόζεται	δεν εφαρμόζεται
ACTH 1-17	50000	10.6	-33.5	-0.07
	5000	36.9	-7.2	-0.14
	500	42.6	-1.5	-0.31
ACTH 1-24	50000	10.2	-33.9	-0.07
	5000	37.9	-6.2	-0.12
	500	42.5	-1.6	-0.32
ACTH 18-39	50000	2.0	-42.1	-0.08
	5000	14.9	-29.2	-0.58
	500	37.0	-7.1	-1.42
ACTH 22-39	50000	0.00	-44.1	-0.09
	5000	6.3	-37.8	-0.76
	500	29.4	-14.7	-2.94
α-MSH	50000	12.3	-31.8	-0.06
	5000	34.3	-9.8	-0.20
	500	41.3	-2.8	-0.56

Δεν συνιστάται μέτρηση της ACTH σε ασθενείς υπό θεραπεία με ACTH 1-24. Η προοπιμελανοκορτίνη (POMC) (μερικώς κεκαθαρωμένη από κυτταρική γραμμική αδενώματος) εμφάνισε διασταυρούμενη αντίδραση ίση με περίπου 1.6 % σε συγκέντρωση 1560 pmol/L, η οποία είναι περίπου 40 φορές μεγαλύτερη από τη φυσιολογική συγκέντρωση των πρόδρομων μορίων της ACTH στην κυκλοφορία.²

Βιβλιογραφία

- 1 Cone RD. Anatomy and regulation of the central melanocortin system. Nature Neurosci 2005;8:571-578.
- 2 Talbot JA, Kane JW, White A. Analytical and clinical aspects of adrenocorticotrophin determination. Ann Clin Biochem 2003;40:453-471.

- 3 Jacobson L. Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis regulation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:271-292.
- 4 Arlt W, Stewart PM. Adrenal corticosteroid biosynthesis, metabolism, and action. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:293-313.
- 5 Lin L, Achermann JC. The Adrenal. *Horm Res* 2004;62:22-29.
- 6 Engelmann M, Landgraf R, Wotjak CT. The hypothalamic-neurohypophysial system regulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis under stress: an old concept revisited. *Front Neuroendocrinol* 2004;25:132-149.
- 7 Beauregard C, Dickstein G, Lacroix A. Classic and recent etiologies of Cushing's syndrome: diagnosis and therapy. *Treat Endocrinol* 2002;1:79-94.
- 8 Lindsay JR, Nieman LK. Differential diagnosis and imaging in Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:403-421.
- 9 Napier C, Pearce SHS. Current and emerging therapies for Addison's disease. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2014;21:147-153.
- 10 Oliver RL, Davis JR, White A. Characterization of ACTH related peptides in ectopic Cushing's syndrome. *Pituitary* 2003;6:119-126.
- 11 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο κατάλληλο εγχειρίδιο χρήσης του συγκεκριμένου αναλυτή, στα αντίστοιχα φύλλα εφαρμογής, στις πληροφορίες προϊόντος και στα φύλλα μεθόδου όλων των απαραίτητων συστατικών (εάν είναι διαθέσιμα για τη χώρα σας).

Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

Οποιοδήποτε σοβαρό περιστατικό που προκύπτει σε σχέση με τη συσκευή θα αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του Κράτους-Μέλους, στο οποίο κατοικεί ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1 (για τις Η.Π.Α.: επισκεφτείτε τη διαδικτυακή τοποθεσία dialog.roche.com για τον ορισμό των συμβόλων που χρησιμοποιούνται):

	Περιεχόμενα του κιτ
	Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιδραστήρια
	Αντιδραστήριο
	Βαθμονομητής
	Όγκος μετά την ανασύσταση ή την ανάμιξη
	Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λωρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.
© 2020, Roche Diagnostics

0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
+800 5505 6606



Διανομή στις Η.Π.Α.:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
US Customer Technical Support 1-800-428-2336